Direction générale de la santé
Direction des hôpitaux
Agence française de sécurité
sanitaire des produits de santé

Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n° 2000-311 du 7 juin 2000 relative aux spécifications techniques et à la sécurité sanitaire de la pratique de l'hémofiltration et de l'hémodiafiltration en ligne dans les établissements de santé

Abrogé par Circulaire DHOS/E4/AFSSAPS/DGS n° 2007-52 du 30 janvier 2007

NOR : *MESP0030244C*
(Texte non paru au *Journal officiel*)

Références :

Le livre V bis du code de la santé publique, notamment les articles L. 665-6 et R. 665-49, et le livre VII du code de la santé publique, notamment les articles L. 712-8 et R. 712-2.

La ministre de l'emploi et de la solidarité, la secrétaire d'Etat à la santé et aux handicapés, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à Mesdames et Messieurs les préfets de région (directions régionales des affaires sanitaires et sociales [pour information]) ; Mesdames et Messieurs les préfets de département (directions départementales des affaires sanitaires et sociales) [pour action et diffusion]) ; Mesdames et Messieurs les directeurs d'agence régionale de l'hospitalisation (pour information et action)

Il est demandé à chaque direction départementale des affaires sanitaires et sociales de transmettre la copie de la présente circulaire aux établissements de santé du département pratiquant l'épuration extra-rénale.
La présente circulaire a pour objet de définir les conditions de sécurité sanitaire de pratique de l'hémofiltration et de l'hémodiafiltration en ligne.

1. **Rappels techniques**

La technique d'hémodialyse fait appel à deux mécanismes principaux de transfert de solutés : la diffusion et la convection. Selon l'importance relative des mécanismes mis en jeu, les modalités techniques de l'hémodialyse peuvent différer et sont dépendantes de la perméabilité des membranes d'échange (membranes à haute et basse perméabilité).

1.1. *Hémodialyse conventionnelle*

Dans l'hémodialyse conventionnelle, le transfert des solutés s'opère sur un mode principalement diffusif, tandis que celui du sodium et de l'eau s'opère sur un mode principalement convectif, répondant à l'ultrafiltration.

1.2. *Hémofiltration*

Dans l'hémofiltration, le transfert des solutés est purement convectif. L'hémofiltration impose le recours à une membrane de haute perméabilité. La balance volémique du patient est maintenue en réinjectant, dans le circuit sanguin, une solution de substitution de composition voisine de celle d'un ultrafiltrat plasmatique normal, à un débit équivalent à celui du débit d'ultrafiltration, diminué du débit correspondant à la perte de poids désirée.

1.4. *Hémodiafiltration*

L'hémodiafiltration combine à la fois les propriétés de l'hémodialyse conventionnelle et de l'hémofiltration. Le transfert des solutés est d'une part diffusif, ce qui assure une soustraction efficace des substances de déchet de faible poids moléculaire, et d'autre part convectif, ce qui accroît l'extraction des solutés de poids moléculaire élevé.
L'hémodiafiltration nécessite donc à la fois un dialysat et une solution de substitution.

1.5. *Hémofiltration et hémodiafiltration en ligne*

Les techniques d'hémofiltration et d'hémodiafiltration en ligne nécessitent des volumes importants de solution de substitution. Elles reposent sur la production extemporanée de la solution de substitution à partir du dialysat affluent.

2. **Conditions de sécurité sanitaire**

2.1. *Pré requis*

Ces techniques de dialyse ne peuvent être mises en oeuvre que dans les établissements de santé, au sein des centres de traitement de l'insuffisance rénale chronique, disposant d'une autorisation d'appareil de dialyse dans les conditions fixées aux articles L. 712-8 et R. 712-2 du code de la santé publique, à l'exception des unités d'autodialyse.
La durée et la fréquence des séances d'hémo(dia)filtration « en ligne » ne doivent pas être inférieures à celles de séances d'hémodialyse conventionnelle.
Ainsi, l'hémofiltration et l'hémodiafiltration en ligne imposent obligatoirement la présence d'un médecin néphrologue.

2.2. *Marquage CE des dispositifs médicaux concernés*

Il est impératif d'utiliser des dispositifs médicaux (générateurs, moniteurs, filtres du dialysat) ayant le marquage CE pour l'hémofiltration ou l'hémodiafiltration en ligne. Leur utilisation se fait en respectant les consignes du fabricant données dans la notice ou le manuel d'utilisation du dispositif.

2.3. *Qualité de l'eau utilisée, du dialysat et de la solution de substitution*

2.3.1. Eau d'alimentation des générateurs de dialyse

La qualité de l'eau est essentielle dans une technique « en ligne ». Cette eau doit répondre, au minimum, aux indications de la Pharmacopée européenne en vigueur pour « l'eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse » (3e édition, n° 1167).
Il est impératif de faire une analyse de risques préalable pour mettre en adéquation le traitement de l'eau avec les connaissances de la qualité de l'« eau matière première » et ses variations dans le temps, en étant vigilant notamment sur sa composition en substances organiques (composés organo-halogénés, pesticides, etc.). Ces procédures d'évaluation et de gestion des risques seront précisées par voie de circulaire. Il est nécessaire de disposer d'un système de traitement permettant d'assurer, en permanence, une qualité de production d'eau compatible avec la pratique de l'hémo(dia)filtration en ligne. Il est conseillé d'utiliser le procédé de double osmose inverse ou tout autre à efficacité similaire ou supérieure.
L'établissement doit mettre en place un système d'assurance qualité pour la surveillance du traitement de l'eau, avec l'ensemble des professionnels concernés par le développement de la méthode d'hémo(dia)filtration en ligne (pharmaciens, néphrologues, infirmier(e)s, ingénieurs biomédicaux, techniciens de dialyse...).
Il est conseillé, au minimum, de relever quotidiennement la mesure affichée de la conductivité de l'eau produite, en la comparant aux valeurs initiales obtenues lors de la validation de l'installation, et de consigner cette valeur sur le cahier de traçabilité.
Un contrôle des paramètres physico-chimiques, microbiologiques et endotoxiniques est

nécessaire après chaque intervention majeure sur le système de production d'eau, la boucle et/ou le système de distribution d'eau.

2.3.1.1. Paramètres physico-chimiques de l'eau d'alimentation des générateurs

Une analyse physico-chimique, en départ de boucle, est obligatoire au démarrage de la technique pour validation. Il est préconisé de surveiller, au moins trimestriellement, les paramètres physico-chimiques figurant dans la monographie n ° 1167 de la Pharmacopée européenne.

2.3.1.2. Qualité microbiologique et endotoxinique de l'eau d'alimentation des générateurs

2.3.1.2.1. Les endotoxines

Pour les endotoxines, l'eau d'alimentation des générateurs doit répondre, au minimum, aux indications de la monographie n ° 1167 de la Pharmacopée européenne (taux inférieur à 0,25 UI/ml).

2.3.1.2.2. Microbiologie

Le nombre de germes totaux doit être inférieur à 100 UFC/l (unités formant colonies par litre) et non inférieur à 100 UFC/ml (unités formant colonies par millilitre) comme pour l'hémodialyse conventionnelle.
Le dénombrement des germes se fera sur un échantillon d'un litre, en utilisant la technique de filtration sur membrane, après mise en culture sur milieux pauvres, de type TGEA ou R. 2A, pendant une durée minimale de 7 jours à 20-22° C.
En cas de culture positive, l'identification des germes est indispensable.
La fréquence des contrôles microbiologiques et endotoxiniques de cette eau doit avoir lieu une fois par semaine au démarrage de la méthode lors de sa validation, pendant une durée minimale d'un mois, puis une fois par mois.

2.3.2. Le dialysat après une première ultrafiltration dit « dialysat ultrapur »

Les contrôles microbiologique et endotoxinique du dialysat affluent doivent être effectués au minimum tous les mois, et après chaque intervention sur le circuit hydraulique du générateur, en tenant compte des recommandations du fabricant du système. Ces contrôles de dialysat seront effectués à l'entrée du dialyseur sur chaque générateur.
Il est recommandé de recueillir un échantillon de 100 ml de dialysat affluent. Les méthodes d'analyse de cet échantillon et les normes sont celles définies pour l'eau pour hémo(dia)filtration en ligne.

2.3.3. La solution de substitution

La solution de substitution est produite par une nouvelle ultrafiltration du dialysat « ultrapur ». La technique doit garantir la qualité microbiologique et endotoxinique exigée.
Cette solution de substitution ne doit contenir aucune bactérie dans l'échantillon prélevé et doit contenir moins de 0,05 UI/ml d'endotoxines.
Un contrôle microbiologique et endotoxinique sera réalisé au minimum une fois par mois, et par générateur. Il portera sur un échantillon de 50 ml au minimum, prélevé en dehors d'une séance d'hémo(dia)filtration. Les méthodes d'analyse de cet échantillon sont celles définies pour l'eau. Néanmoins, il est souhaitable, pour augmenter la sensibilité microbiologique de la détection, de procéder à une séance d'hémodiafiltration fictive tous les deux mois, au cours de laquelle sera filtré l'équivalent de 20 litres d'infusat, sur une membrane de 0,45 …m. Cette membrane sera cultivée en utilisant les techniques et milieux recommandés ci-dessus.
La solution de substitution est à analyser dans les mêmes conditions que celles décrites

précédemment, deux jours de suite, avant de pouvoir être réinjectée au patient pour la première fois. Si les données microbiologiques et endotoxiniques correspondent aux valeurs de sécurité exigées, la méthode d'hémo(dia)filtration en ligne est validée.
Les fabricants de dispositifs médicaux destinés aux techniques d'hémo(dia)filtration en ligne s'engageant, au travers du marquage CE, à fournir des ultrafiltres permettant d'obtenir un dialysat et une solution de substitution conformes aux exigences microbiologiques définies ci-dessus, il est impératif que les utilisateurs se conforment aux notices d'utilisation.

2.4. *Gestion des installations*

Avant de commencer la séance, il est nécessaire de vérifier l'intégrité du système selon les recommandations du fabricant spécifiées dans le manuel d'utilisation, et de consigner les données dans le cahier de traçabilité, qui sera constitué dès l'installation de la méthode pour suivre l'ensemble du dispositif d'hémo(dia)filtration en ligne (données relatives à tous les ultrafiltres, aux désinfections et détartrages des générateurs, à la maintenance...).
La désinfection des générateurs doit se faire après chaque séance d'hémo(dia)filtration en ligne, selon les indications du fabricant. La décalcification des générateurs et les changements des ultrafiltres doivent être effectués selon les recommandations du fabricant.

3. **Conduite à tenir en cas d'incident fébrile ou de non conformité des résultats microbiologiques ou endotoxiniques**

En cas de réaction fébrile per ou post-dialytique ou lors de résultats non conformes microbiologiques ou endotoxiniques, il est nécessaire de suspendre la technique d'hémo(dia)filtration sur le générateur en cause, tant que l'origine de l'incident n'a pas été élucidée et les mesures correctives entreprises.

4. **Déclaration des incidents impliquant un matériel médical**

Il est obligatoire de déclarer tout incident mettant en cause un dispositif d'hémo(dia)filtration en ligne, selon les dispositions des articles L. 665-6 et R. 665-49 du livre V bis du code de la santé publique, relatives aux déclarations obligatoires des incidents impliquant des dispositifs médicaux.
Vous veillerez particulièrement à ce que, lorsque ces techniques de dialyse sont mises en oeuvre, elles le soient selon les modalités de la présente circulaire, qui sera publiée au Bulletin officiel du ministère de l'emploi et de la solidarité. Vous voudrez bien nous informer des éventuelles difficultés rencontrées à l'occasion de son application.

Le directeur des hôpitaux,
E. Couty

Le directeur général de la santé,
Professeur L. Abenhaim

Le directeur général
de l'Agence française de sécurité
sanitaire des produits de santé,
Le directeur général,
P. Duneton

Références

Canaud B et coll. : On-line hemodiafiltration : state of the art. Neprol Dial Transplant 1998, 13 (suppl. 5) : 3-11.
Ledebo I : On-line hemodiafiltration : Technique and therapy. Adv Renal Replacement Therapy 1999, 6 : 195-208.
Lonnemann G : Assessment of the quality of dialysate. Nephrol Dial Transplant 1998, 13 (suppl. 5) : 17-20.
Man NK, Zingraff J et Jungers P : Principes physico-chimiques de l'hémodialyse In : L'hémodialyse chronique. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 1996, 127 pages.
Mion C et coll. 1989 : Dialysat au bicarbonate stérile et sans pyrogène : un progrès en hémodialyse applicable dès aujourd'hui. Actualités Néphrol 1989, Flammarion, Paris : 289-326.
Pass T et coll. : Culture of dialysis fluids on nurtrient-rich media for short periods at elevated temperatures underestimate microbial contamination. Blood Purif 1996, 14 : 136-145.
Petitclerc Th : Hémodialyse : principes généraux et modalités de traitement. Médecine Thérapeutique 1998, 7 : 557-566.
Ward RA et coll. : Are current standards for the microbiological purity of hemodialysate adequate ? Seminars in Dialysis 1989, 2 : 69-72.
